

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **11183358 A**

(43) Date of publication of application: **09 . 07 . 99**

(51) Int. Cl.

**G01N 15/02
G01N 21/03
G01N 21/63
G01N 33/49**

(21) Application number: **09356416**

(22) Date of filing: **25 . 12 . 97**

(71) Applicant: **KOWA CO**

(72) Inventor: **SHINNO MASAO
MATSUI HIROKI
KOMATSU AKIO**

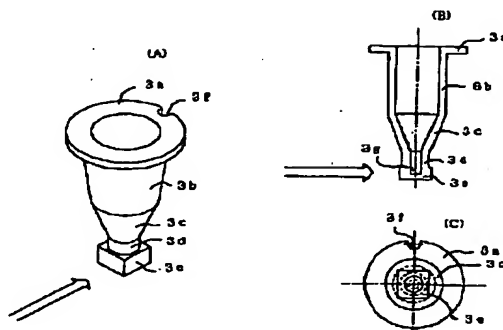
**(54) FLUORESCENT GRAIN IMAGE PICKUP
CONTAINER**

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an image pickup container for fluorescent grains capable of reducing the effect by background light and satisfactorily photographing fluorescent grains.

SOLUTION: Fluorescent grains dyed by a fluorescent pigment are accumulated and stored at a bottom section 3g. The fluorescent grains accumulated at the bottom section 3g are irradiated by a laser beam and are photographed by a CCD camera from below. An image pickup container 3 has an exciting light incidence face 3e on part of the outer side face of the bottom section 3g, only the container bottom section 3g is irradiated by the exciting light, thereby background light is reduced, and fluorescent grains in the container 3 can be photographed in high contrast.

COPYRIGHT: (C)1999,JPO



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-183358

(43)公開日 平成11年(1999)7月9日

(51)Int.Cl.⁹

識別記号

F I

G 0 1 N 15/02
21/03
21/63
33/49

G 0 1 N 15/02
21/03
21/63
33/49

B
Z
A
A

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 6 頁)

(21)出願番号

特願平9-356416

(22)出願日

平成9年(1997)12月25日

(71)出願人

000163006

興和株式会社

愛知県名古屋市中区錦3丁目6番29号

(72)発明者

新野 雅夫

愛知県蒲郡市宮成町13番35号 興和株式会
社電機光学事業部蒲郡工場内

(72)発明者

松井 宏樹

愛知県蒲郡市宮成町13番35号 興和株式会
社電機光学事業部蒲郡工場内

(72)発明者

小松 晃生

愛知県蒲郡市宮成町13番35号 興和株式会
社電機光学事業部蒲郡工場内

(74)代理人

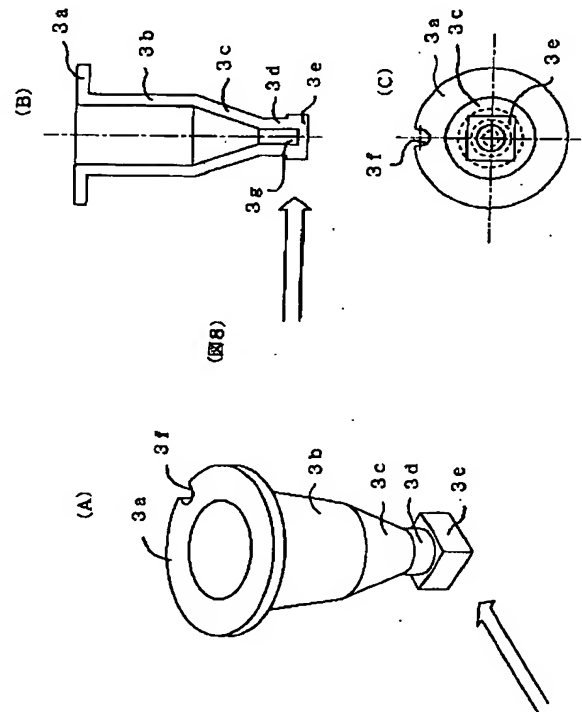
弁理士 加藤 卓

(54)【発明の名称】 蛍光粒子撮像用容器

(57)【要約】

【課題】 バックグラウンド光の影響を低減させ、蛍光粒子を良好に撮像できる蛍光粒子を入れるための撮像用容器を提供する。

【解決手段】 蛍光色素で染色された蛍光粒子が底部3gに集積して収納される。この底部に集積した蛍光粒子がレーザービームで照射され、下方からCCDカメラで撮像される。撮像用容器3は、底部の外形側面の一部に励起光入射面3eを有するので、容器底部3gのみが励起光で照射され、それによりバックグラウンド光が減少し、容器内の蛍光粒子を高コントラストで撮像することが可能になる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 蛍光色素で染色され励起光で照射される蛍光粒子を底部に集積して収納しその底部が下方から撮像される撮像用容器であって、底部の外形側面の一部に励起光入射面を有することを特徴とする蛍光粒子撮像用容器。

【請求項 2】 前記底部近傍以外が遮蔽部材で被覆されることを特徴とする請求項 1 に記載の蛍光粒子撮像用容器。

【請求項 3】 前記底部の水平断面形状が矩形ないし長方形であり、その一辺により励起光入射面が形成されることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の蛍光粒子撮像用容器。

【請求項 4】 前記底部の水平断面形状が円形であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の蛍光粒子撮像用容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、蛍光粒子撮像用容器、更に詳細には、蛍光色素により染色された白血球などの蛍光粒子を撮像するために蛍光粒子を収納する撮像用容器に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、医療の分野で血液から血小板及び赤血球を抽出した血小板製剤および赤血球製剤が製造されている。この血小板製剤および赤血球製剤はいずれも輸血に供されるものであり、その中に混入している白血球は好ましいものではない。そのために上記製剤において白血球の混入状況を知ることが重要になる。従来は、ナジェットチャンバーにサンプル血小板製剤を入れ、蛍光色素によって染色したのち励起光を照射し顕微鏡にて白血球の数をかぞえている。具体的には、200mリットルまたは400mリットルの血小板製剤バッグから、サンプルとして50μリットルをとり、この中の白血球数をかぞえることで全バッグ中の白血球数に換算している。この作業は慣れた人が時間をかけて行わなければならない、非常に非能率的で疲れるものであった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 そこで、人手に頼るのではなく、蛍光色素により染色され所定波長の励起光で照射された白血球の像を CCD カメラ等で撮像し、この像を解析して白血球の数を計数する計数装置が提案されている。しかし、染色された白血球が入っている溶液中にも蛍光色素は存在しており蛍光を発する。そのため染色された白血球だけでなく蛍光色素自体も励起光で励起されるので、本来観察ないし撮像したい白血球のコントラストが非常に悪くなり、場合によっては見たいものがバックグラウンドに埋もれてしまい撮像不能となつて、白血球の計数自体が不可能になる、という問題があった。

【0004】 従って、本発明は、バックグラウンド光の影響を低減させ、蛍光粒子を良好に撮像できる蛍光粒子を入れるための撮像用容器を提供することをその課題としている。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明は、この課題を解決するために、蛍光色素で染色され励起光で照射される蛍光粒子を底部に集積して収納しその底部が下方から撮像される撮像用容器であって、底部の外形側面の一部に励起光入射面を有する構成を採用している。

【0006】 このような構成では、撮像用容器の底部には、標的物体となる蛍光粒子が集積しており、底部の外形側面の一部に励起光入射面を有するので、容器底部のみが励起光で照射され、それによりバックグラウンド光が減少し、容器内の蛍光粒子を高コントラストで撮像することが可能になる。

【0007】 撮像用容器の底部近傍以外を遮蔽部材で被覆すると、更にバックグラウンド光を顕著に減少させることができる。

【0008】 好ましくは、撮像用容器の底部の水平断面形状が矩形ないし長方形にされ、その一辺により励起光入射面が形成される。この底部の水平断面形状は円形にすることもでき、その場合には、底部の励起光照射側に負のシリンドリカルレンズを配置するようにする。

【0009】

【発明の実施の形態】 以下、図面に示す実施の形態に基づき本発明を詳細に説明する。

【0010】 図 1、図 2 には、本発明の 1 実施形態が図示されており、符号 1 で示すものは、レーザ光源で、例えば緑色の波長のレーザビームを発生する YAG レーザが用いられる。このレーザ光源 1 からのレーザビームは、拡散機能を有する部材、例えばスリガラス等で形成される拡散板 2 に入射して拡散され、上部がカバー 4 で覆われた撮像用容器 3 の底部 3' を照射する。この撮像用容器 3 の底部には蛍光粒子が集積しており、蛍光粒子がレーザビームで照射され蛍光を発するようになる。レーザビームで照射された蛍光粒子の像は、カバーガラス 5、対物レンズ 6 を経てミラー 7 で反射され、バリアフィルタ 8 で所定帯域の帯域光が通過され、CCD カメラ 9 で撮像される。

【0011】 CCD カメラ 9 で撮像された蛍光粒子の像は、図 2 に示すように、信号線 10 を介してコンピュータ 12 のビデオキャプチャ 11 でコンピュータに取り込まれ、画像処理回路 13 で画像処理されて、蛍光粒子が認識される。この認識は、蛍光粒子のところでは輝度が増加するので、例えば、信号値を微分することにより蛍光粒子の座標位置を検出して行なうことができる。認識された蛍光粒子は、モニタ 14 に表示される。図 2 には、容器の底部の像 15 並びにその中の複数の蛍光粒子 15a がモニタ 14 に表示されている状態が図示されて

いる。また、この蛍光粒子15aの数が計数され、その計数値がモニタ14の下方部16にも表示される。

【0012】撮像用容器3は、透明なポリスチレン樹脂、ガラス、アクリル樹脂、特に好ましくは、ポリスチレン樹脂で一体成型される。この撮像用容器3には、サンプルの血小板製剤（例えば100μリットル）が入れられ、血小板および白血球の細胞質を分解する薬液（トライトンX）が入れられ、さらに白血球の細胞核を染色する蛍光色素（プロピディウムイオダイド）が入れられ、次に、遠心分離機（不図示）によって白血球の核が容器3の底部に沈められる。所定のGをかけるとすべての白血球核は撮像用容器3の底部3'に集積するようになる。

【0013】このように蛍光色素で染色した白血球を底部3'に集積させて収容した撮像用容器3はカバー4でカバーされて撮像装置に設置される。撮像時には、レーザー光源1が点灯され、レーザー光源1からのレーザービームは、拡散板2で拡散されて、撮像用容器3の底部3'を照射する。この撮像用容器3の底部には蛍光色素で染色された白血球が集積しており、染色された白血球の核は、入射したレーザービームで励起されると、600nm付近の蛍光を発する。これを容器下部からカバーガラス5、対物レンズ6、ミラー7、バリアフィルタ8を介してCCDカメラ9で撮像する。なお、バリアフィルタ8で蛍光波長の帯域光を透過させるので、ここでも有害波長光をカットすることができる。

【0014】レーザービームは、蛍光粒子の集積している容器底部だけを照明し、その底部に集積している白血球を効果的に照明しているので、蛍光色素がなお容器3内の溶液中に浮遊していても、これがバックグラウンドとして有害光となるのを防止でき、撮像された画像のコントラストを向上させることができる。

【0015】CCDカメラ9で撮像された蛍光粒子の像は、図2に示すように、信号線10を介してコンピュータ12のビデオキャプチャ11でコンピュータに取り込まれ、画像処理回路13で画像処理されて、白血球15aの数が計数される。

【0016】上記のような構成で、レーザービームは撮像用容器の底部近傍のみを照射するので、上部がレーザービームで照明されることはないが、図3に示すように、レーザービームを遮蔽する遮蔽部材20を設け、この遮蔽部材で照明しようとする底部以外を遮蔽すると、容器底部のみをさらに効果的に照明することができる。

【0017】また、このような遮蔽部材を設ける代りに、中央にスリット状の開口部21aを有する遮蔽マスク21を配置し、開口部21aにレーザー光源1からのレーザービームを通過させ、撮像用容器の底部3'のみを照明するようにしてもよい。

【0018】また、撮像用容器の底部を点状ではなく、線状に照明すると、より広範に底部を照明できるので、

図5に示したように、レーザービーム30をシリンジカルレンズ系31、32を介して板状の偏平なビーム33にし、この板状のビームにより撮像用容器の底部3'を照明するようにしてもよい。

【0019】あるいは、図6に示すように、走査ミラー40でレーザービーム30を振ることによりレンズ41を介してレーザービームを偏向し、この走査ビームにより撮像用容器の底部近傍を走査させることもできる。

【0020】更に図7に図示したように、レーザービームの入射端50が円形に、また出射端51が直線的に配置されたファイバー束を用い、この出射端51を撮像用容器の底部近傍に近接して配置し、該底部を照明するようにすることもできる。

【0021】いずれの実施形態でも、撮像用容器の底部あるいはその近傍のみが帯状に照明されるので、蛍光粒子の像を良好に撮像することが可能になる。また、このとき拡散板2によりレーザービームを拡散しておく、撮像用容器底部を均一に照明できるようになる。

【0022】図8には、撮像用容器3の好ましい実施形態が図示されている。この撮像用容器は、同様に好ましくは、ポリスチレン樹脂で一体成型され、上部3aが円環状のつばとなっており、その一部に位置決め用の切り欠け部3fを有している。撮像用容器3は、円環状の上部3aから垂直に下方に延びる円筒部3bが続き傾斜部3cを経て小径の円筒部3dとなり、その下方部にほぼ矩形ないし長方形のブロック部3eが形成されている。このブロック部3eの一边が矢印で示したレーザーより照明されるように構成されている。測定に際して、切り欠け部3fを位置決めして取り付けると、ブロック部3eの平坦な一面がレーザービームの照射方向と直交し、レーザービームの入射面となる。これにより撮像用容器の底部3gのみがレーザービームで照明されるようになる。

【0023】また、撮像用容器のブロック部3eの水平断面形状を図9に示すように円形にし、その底部の励起光照射側に負のシリンジカルレンズ60を配置して底部を照明するようにしてもよい。

【0024】更に、図10に図示したように、撮像用容器3の底部以外を遮蔽部材70で被覆するようにすると、図3に示したように撮像装置側に遮蔽部材20を設置するのを省略することができる。この遮蔽機能は、遮蔽膜を容器に塗布したりあるいは遮蔽色で塗色することによっても実現できる。

【0025】なお、上記例では、蛍光粒子として白血球として説明したが、他の蛍光粒子であっても本発明が適用できることは勿論である。

【0026】

【発明の効果】以上説明したように、本発明では、撮像用容器の底部には、標的物体となる蛍光粒子が集積しており、底部の外形側面の一部に励起光入射面を有するので、容器底部のみが励起光で照射され、それによりバック

5

クグラウンド光が減少し、容器内の蛍光粒子を高コントラストで撮像することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 蛍光粒子撮像装置の概略構成を示す構成図である。

【図 2】 撮像された蛍光粒子の像を解析並びに表示する装置を示した正面図である。

【図 3】 撮像用容器の上部を遮蔽する構成を示した構成図である。

【図 4】 撮像用容器の上部を遮蔽する他の構成を示した構成図である。

【図 5】 帯状の励起光を形成する光学系を示した構成図である。

【図 6】 帯状の励起光を形成する他の光学系を示した構成図である。

【図 7】 帯状の励起光を形成する光学素子を示した構成図である。

*

* 【図 8】 (A) は撮像用容器の外観を示す斜視図、(B) はその断面図、(C) はその底面図である。

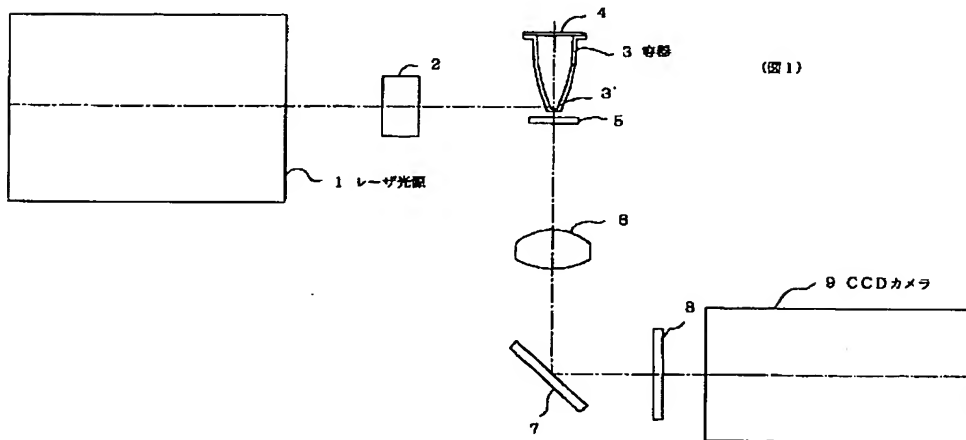
【図 9】 撮像用容器の他の構成を示した断面図である。

【図 10】 撮像用容器の更に他の構成を示した断面図である。

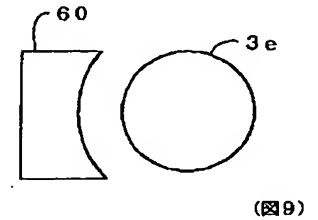
【符号の説明】

- 1 レーザ光源
- 2 拡散板
- 3 撮像用容器
- 8 バリアフィルタ
- 9 CCDカメラ
- 20 遮蔽部材
- 21 遮蔽マスク
- 31、32 シリンドリカルレンズ
- 40 走査ミラー
- 50、51 ファイバー束
- 70 遮蔽部材

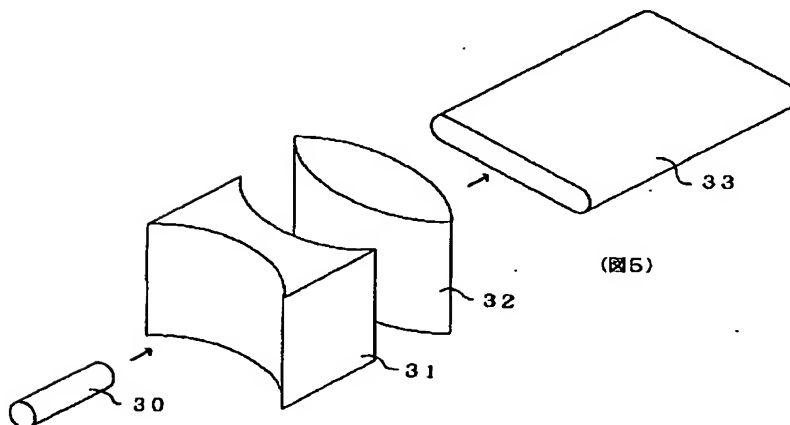
【図 1】



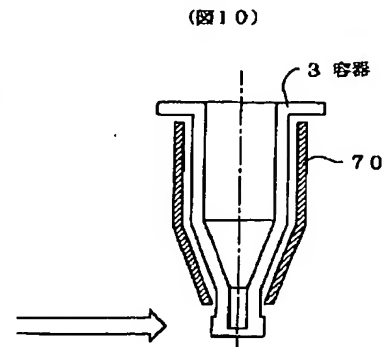
【図 9】



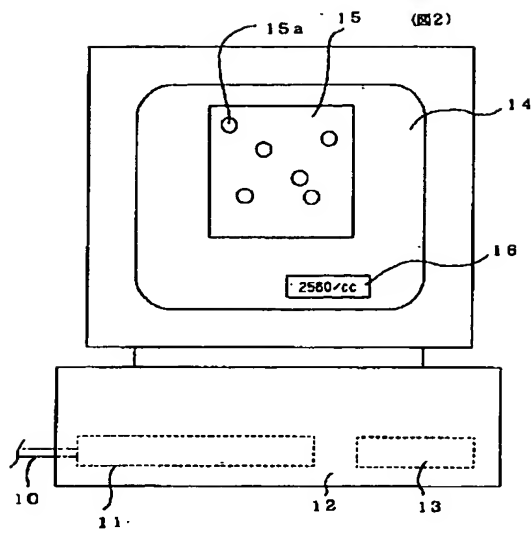
【図 5】



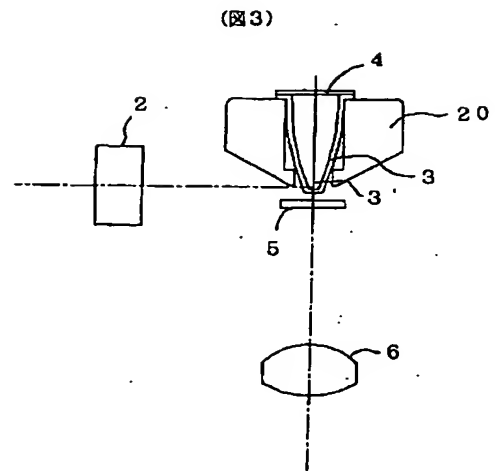
【図 10】



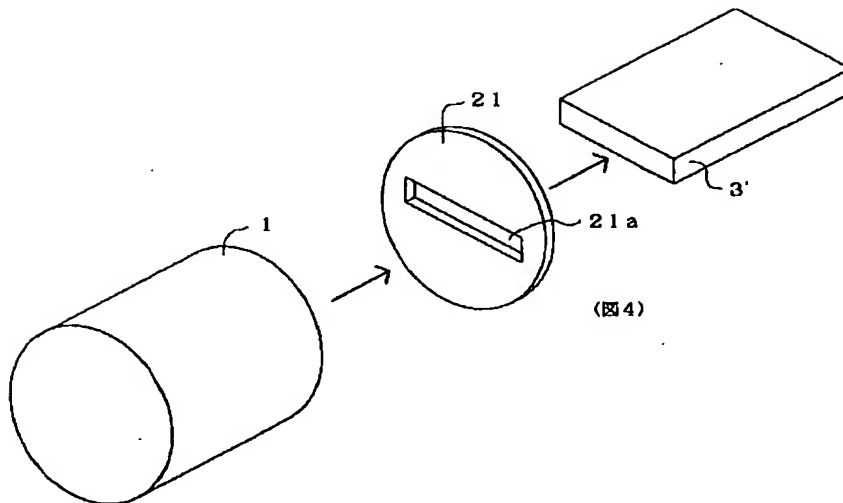
【図2】



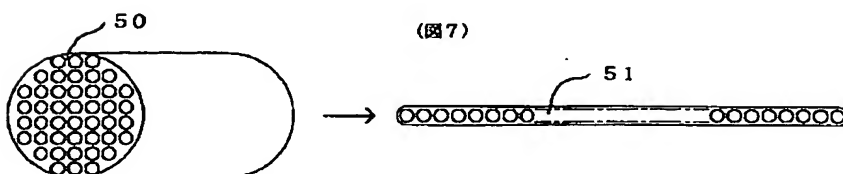
【図3】



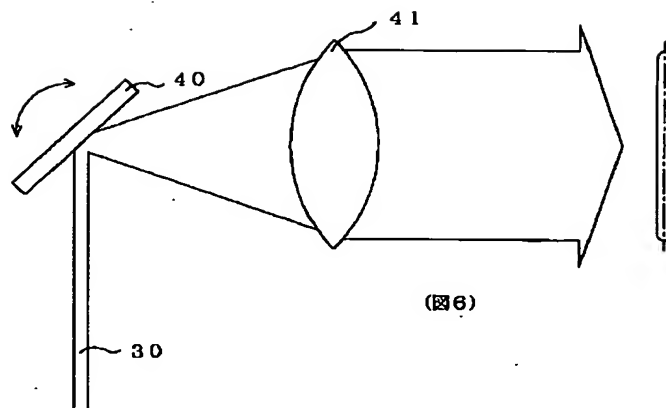
【図4】



【図7】



【図6】



(図6)

【図8】

